

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Hoechst Marion Roussel

09.FEV.2001

DEPARTEMENT DES BREVETS

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT  
D'UN CHANGEMENT

PCT

(règle 92bis.1 et  
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

VIEILLEFOSSE, Jean-Claude  
Aventis Pharma S.A.  
Dépt. des Brevets  
102, route de Noisy  
F-93235 Romainville Cedex  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 05 février 2001 (05.02.01)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire <b>2504/PCT</b>	
Demande internationale no PCT/FR99/02739	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09 novembre 1999 (09.11.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☒ le déposant      ☐ l'inventeur      ☐ le mandataire      ☐ le représentant commun

Nom et adresse <b>HOECHST MARION ROUSSEL</b> 1, Terrasse Bellini F-92800 Puteaux FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne      ☒ le nom      ☒ l'adresse      ☐ la nationalité      ☐ le domicile

Nom et adresse <b>AVENTIS PHARMA S.A.</b> 20, avenue Raymond Aron F-92160 Antony FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

**Ce changement de nom s'applique également à l'adresse du mandataire, comme indiqué dans le cadre destinataire ci-dessus.**

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur      ☐ aux offices désignés concernés  
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale      ☒ aux offices élus concernés  
☒ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international      ☐ autre destinataire:

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colmbettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé: <b>Margret Fourne-Godbersen</b>
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

## NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C.20231  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

<b>Date d'expédition</b> (jour/mois/année) 20 juin 2000 (20.06.00)	
<b>Demande internationale no</b> PCT/FR99/02739	<b>Référence du dossier du déposant ou du mandataire</b> 2504/PCT
<b>Date du dépôt international</b> (jour/mois/année) 09 novembre 1999 (09.11.99)	<b>Date de priorité</b> (jour/mois/année) 10 novembre 1998 (10.11.98)
<b>Déposant</b> BORDON-PALLIER, Florence etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

23 mai 2000 (23.05.00)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI  
34, chemin des Colombettes  
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

R. Forax

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

## TRAITE D'COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT  
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et  
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

VIEILLEFOSSE, Jean-Claude  
Aventis Pharma S.A.  
Dépt. des Brevets  
102, route de Noisy  
F-93235 Romainville Cedex  
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 05 février 2001 (05.02.01)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 2504/PCT	
Demande internationale no PCT/FR99/02739	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09 novembre 1999 (09.11.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:		
<input checked="" type="checkbox"/> le déposant	<input type="checkbox"/> l'inventeur	<input type="checkbox"/> le mandataire
<input type="checkbox"/> le représentant commun		
Nom et adresse HOECHST MARION ROUSSEL 1, Terrasse Bellini F-92800 Puteaux FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> la personne	<input checked="" type="checkbox"/> le nom	<input checked="" type="checkbox"/> l'adresse
<input type="checkbox"/> la nationalité		
<input type="checkbox"/> le domicile		
Nom et adresse AVENTIS PHARMA S.A. 20, avenue Raymond Aron F-92160 Antony FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	
3. Observations complémentaires, le cas échéant: <b>Ce changement de nom s'applique également à l'adresse du mandataire, comme indiqué dans le cadre destinataire ci-dessus.</b>		
4. Une copie de cette notification a été envoyée:		
<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input type="checkbox"/> aux offices désignés concernés	
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices élus concernés	
<input checked="" type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:	

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé: Margret Fourne-Godbersen
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

# PATENT CO-OPERATION TREATY

Issued by: THE INTERNATIONAL  
PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

**by fax and post**  
**PCT**

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF  
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION  
REPORT  
(rule 71.1 of the PCT)

Addressee:

VIEILLEFOSSE, Jean-Claude  
HOECHST MARION ROUSSEL  
102, route de Noisy  
F-93235 Romainville Cedex  
FRANCE  
FAX: 0033-1 49 91 46 10

Date of issue  
(day/month/year) 22.02.2001

File reference of the applicant or of the authorized agent  
2504/PCT

## IMPORTANT COMMUNICATION

International application no. PCT/FR99/02739	International filing date (day/month/year) 09/11/1999	Priority date (day/month/year) 10/11/1998
---	--	--

Applicant  
HOECHST MARION ROUSSEL et al.

1. The applicant is hereby advised that the international preliminary examining authority has produced the international preliminary examination report for the international application and is sending it to him in the attached together with its annexes where appropriate.
2. A copy of the present report and, where appropriate, of its annexes is being sent to the International Office for communication to all the elected offices.
3. If any elected office so requires, the International Office will produce an English translation of the report (except for the annexes to the latter) and will send it to the offices concerned.

#### 4. REMINDER

In order to commence the national phase at each elected office, the applicant must carry out certain actions (filing of translation and payment of national charges) within a period of 30 months starting from the priority date (or later in the case of some offices) (article 39.1) (see also the reminder issued by the International Office in form PCT/IB/301).

When a translation of the international application has to be sent to an elected office, it must include the translation of any annex to the international preliminary examination report. The applicant is responsible for the production of the translation in question and for its direct dispatch to each elected office concerned.

For further details concerning the applicable deadlines and the requirements of the elected offices, see Volume II of the PCT Guide for Applicants.

Name and postal address of the international preliminary  
examining authority  
European Patent Office D-80298 Munich  
Tel. + 49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: + 49 89 2399-4465

Authorized official

Faux, K

Tel. +49 89 2399-8062

# PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

### INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or authorized agent's file reference 2504/PCT	FOR FURTHER ACTION see notification of transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No PCT/FR99/02739	International filing date (day/month/year) 09/11/1999	Priority date (day/month/year) 10/11/1998
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N15/31		
Applicant HOECHST MARION ROUSSEL et al.		
<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT comprises 9 sheets, including the present cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> It is accompanied by ANNEXES, that is to say sheets of the description, claims or drawings which have been amended and which serve as the basis for this report or sheets containing rectifications made before this Authority responsible for the international preliminary examination (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of      sheets.</p>		
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I    <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II   <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV   <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V    <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability: citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI   <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Observations on the international application</p>		
Date of submission of the request for international preliminary examination 23/05/2000	Date of completion of this report 22.02.2001	
Name and postal address of the authority responsible for the international preliminary examination (logo) European Patent Office D-80298 Munich Tel. (+49-89) 2399-0. Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	<p>Authorized officer</p> <p>Buchet, A</p> <p>Telephone no. (+49-89) 2399-7401      [stamp]</p>	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT**

International application no. PCT/FR99/02739

**I. Basis of the report**

1. This report has been drawn on the basis of the following material (*the substitute sheets which have been sent to the receiving office in response to a request made in accordance with Article 14 are considered, in this report, as having been "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments (rules 70.16 and 70.17).*):

**Description, pages:**

1-26 as originally filed

**Claims, nos.:**

1-27 as originally filed

1

**Portion of application reserved for sequence listing, pages:**

1-6 as originally filed

2. As regards the **language**, all the elements indicated above were at the disposal of the administration or were furnished to it in the language in which the international application was filed, except where a contrary indication is given regarding this point.

These elements were at the disposal of the administration or were delivered to it in the following language, which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (according to rule 23.1(b)).
- ☐ the publication language of the international application (according to rule 48.3(b)).
- ☐ the translation language furnished for the purposes of the international preliminary examination report (according to rule 55.2 or 55.3)
3. As regards the **nucleotide or amino acid sequences** disclosed in the international application (if appropriate), the international preliminary examination report was carried out on the basis of the sequence listings:
- ☒ contained in the international application, in written form.
- ☒ filed with the international application, in computer-readable form.
- ☐ furnished to the administration later, in written form.
- ☐ furnished to the administration later, in computer-readable form.
- ☐ The declaration, according to which the sequence listing in writing and provided later does not go further than the disclosure made in the application as filed, was provided.
- ☐ The declaration, according to which the information recorded in computer readable form is identical to that of the sequence listings presented in writing, was provided.

4. The amendments have led to the revocation:  
Form PCT/IPEA/409 (sections I-VIII, sheet 1) (July 1998)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT**

International application no. PCT/FR99/02739

☐ of the description, pages:

☐ of the claims, Nos.:

☐ of the drawings, pages:

5. ☐ The present report was drawn up disregarding (some of) the amendments, which were considered as going further than the disclosure of the invention as filed, as indicated hereafter (rule 70.2(c)):

*(Any amended page comprising amendments of this type must be indicated in point 1 and attached to the present report)*

6. Additional observations, if necessary:

**III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

1. The question of whether the subject-matter of the claimed invention appears to be novel, involve an inventive step (is not obvious) or is capable of industrial applicability has not been examined as regards:

☐ all of the international application.

☒ claims Nos. 20-23.

because:

☐ the international application, or claims Nos. in question, relate to the following object, regarding which the administration charged with the international preliminary examination report is not required to carry out an international preliminary examination report (*specify*):

☐ the description, the claims or the drawings (*indicate the elements below*) or claims Nos. in question are not clear, so that it is not possible to come to a valid opinion (*specify*):

☐ the claims or claims Nos. in question, are not appropriately based on the description, so that it is not possible to come to a valid opinion

☒ the international preliminary examination report has not been drawn up for claims Nos. 20-23 in question.

2. The nucleotide or amino acid sequence listing does not conform to the standard provided in annex C of the administrative instructions, so that it is not possible to carry out a meaningful international preliminary examination report:

☐ the listing presented in writing was not provided or does not conform to the standard.

☐ the listing in computer-readable form was not provided or does not conform to the standard.

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

**1. Statement**

Novelty	Yes: Claims 4-7, 13, 15-19, 24-27 No: Claims 1-3, 8-12, 14
Inventive step	Yes: Claims No: Claims 1-19, 24-27
Industrial applicability	Yes: Claims 1-19, 24-27 No: Claims

**2. Citations and explanations**

**see separate sheet**

**VII. Defects in the international application**

The following defects, regarding the form or content of the international application, were noted:  
**see separate sheet**

**VIII. Observations on the international application**

The following observations were made as regards the clarity of the claims, the description and the drawings and the question of whether the claims are based entirely on the description:  
**see separate sheet**



**Regarding point V**

**Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step and industrial applicability: citations and explanations supporting such statement**

Reference is made to the following documents:

- D1: The Journal of Biological Chemistry  
Vol. 267, No. 5; 1992, pp 3282-3288
- D2: WO97 37230 A

Form PCT/separate sheet/409 (sheet 1) (EPO-April 1997)

INTERNATIONAL PRELIMINARY  
**EXAMINATION REPORT – SEPARATE SHEET**

International application no. PCT/FR99/01769

---

Form PCT/separate sheet/409 (sheet 2) (EPO-April 1997)

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT – SEPARATE SHEET**

---

International application no. PCT/FR99/02739

**Concerning point V**

**Reasoned statement in accordance with article 35(2) regarding novelty, inventive step and industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1). Reference is made to the following documents:

D1: The Journal of Biological Chemistry

Vol. 267, no. 5, 1992, pp 3282-3288

D2: WO 97 37230 A

- D1 describes the gene sequence coding for TFIIIA, one of the transcription factors associated with RNA polymerase III and capable of fixing to the 5S RNA gene, in *Saccharomyces cerevisiae* (p 3284, Fig. 1). This gene, located upstream from that coding for the small sub-unit of the RNA polymerases, has been located on the genome of *S. cerevisiae* because of similar characteristics between the presumed transcription product (50 kDA and 9 zinc fingers) and the partially purified native protein. The determined sequence differs significantly from that of the corresponding gene in the batrachian (*Xenopus*), with the exception of the internal sequences of the zinc fingers (p 3286, Fig. 5). This could explain the mediocre interchangeability between these 2 systems and indicate a specificity of species (p 3287, right-hand column). The functionality of the product of this gene has been confirmed in fixing or transcription experiments using the 5S RNA gene as target (p 3285, Figs. 3 and 4). Moreover, this gene present in a single copy has proved essential for the survival of the yeast (p 3286, left-hand column).

- D2 describes the gene sequence coding for TFIIIB, one of the transcription factors associated with RNA polymerase II, in *Candida albicans* (Fig. 2). In this case, it has been possible to clone this gene thanks to the transformation of a strain of *Saccharomyces cerevisiae* carrying a thermosensitive mutation in TFIIIB by a bank of *C. albicans*, indicating a functional interchangeability of this factor between these 2 strains of yeast. Given the vital character of this gene, it can serve to identify inhibitors of its activity having potential therapeutic applications (claim 8).

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT – SEPARATE SHEET**

---

International application no. PCT/FR99/02739

1) Novelty:

**. Claim 1 and dependent claims (2 and 3):**

- A sequence comparison shows that the sequence of the transcription factor described in D1 presents 43.7% identity over a fragment of 396 amino acids with the sequence SEQ ID No. 3 of the present application. The DNA isolated in D1 thus corresponds to a "polynucleotide coding for a polypeptide having the transcription factor function and having an amino acids sequence **homologous** with the sequence SEQ ID No. 3" and thus comes within the scope of claim 1. As formulated (see also Point VIII-1), the subject-matter of claims 1 to 3 is not novel.

- It is noted that the sequence described in D1 corresponds to a polynucleotide having 100% identity with the polynucleotide defined in claim 1. In its broader definition, claim 1 includes polynucleotides having only 50% identity with the polynucleotide of D1. Clearly, this covers polynucleotides – and a fortiori fragments of 15 bases from these polynucleotides – which are not novel and have no connection with the invention.

- Moreover, even if the present definition were restricted to a "polynucleotide coding for a transcription factor of sequence SEQ ID No. 3", the wording of claim 1 could create a problem of novelty, even of inventive step: claim 1 would cover nucleotide sequences partially identical (at least 50%) with any degenerate sequences coding for the polypeptide to which reference is made (SEQ ID No. 3). However, although such a claim is clear from a strictly formal point of view, the complexity and scope of the subject-matter covered by a claim of this type would give rise to serious problems as regards the examination of novelty and inventive step, since there is currently no method (computer-aided or other) which allows a comparison of the practically infinite number of sequences claimed with those described in the prior art. As a result, the search and examination are necessarily limited to only the sequences actually described in the application, a direct result of which is the ignoring of sequences which are apparently not of interest (but which may satisfy the stated structural criteria) belonging to the prior art and which may be cited subsequently, either during the examination process or in opposition proceedings.

INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT – SEPARATE SHEET

---

International application no. PCT/FR99/02739

. Claims 8 and 14:

- Likewise, claim 8 which designates sequences "which **hybridize** . . . or display **significant homologies** . . . and having the **same function**" as the sequence of the invention includes the sequence described in D1 since it displays 59% identity over 905 nucleotides with the sequence SEQ ID No. 1 (see also Point VIII-1). The subject-matter of claim 14 is also anticipated by the expression vector pJA454 described in D1.

. Claims 9, 10 and 11:

- Moreover, by carrying out sufficient **modifications** to the sequence of the invention, it is possible to obtain the sequence described in D1 which, in the absence of contradictory details, codes for a protein having the **same biological activity** as CATFIIIA (see also Point VIII-1). Claim 10 extends these sequences to all those displaying a **homology** of at least 50%. This covers a large number of sequences the novelty of which is in doubt, in particular in the absence of any functional criteria. This applies all the more to claim 11 which extends to all sequences coding for a protein of **similar function** and displaying 40% homology with the proteins coded by all of the sequences of claim 10, for example (see also Point VIII-1).

. Claim 12:

- The transcription factor described in D1 is regarded as an **analogue** of the factor CATFIIIA. As worded (see also Point VIII-1), the subject-matter of claim 12 is anticipated by D1.

- For the reasons mentioned above, claims 1-3, 8-12 and 14 do not satisfy the conditions listed in Article 33.2 PCT.

- On the other hand, the sequence of the transcription factor CATFIIIA of *Candida albicans* having the sequence SEQ ID No. 1 (claims 4-7 and 18) is not described in the prior art.

- Likewise, a process for preparation of the recombinant protein using the sequence of the invention (claims 13 and 16-17), a host cell transformed by this sequence (claim 15), the use of the protein of the invention to target new inhibitors (claim 19) or to

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT – SEPARATE SHEET**

---

International application no. PCT/FR99/02739

obtain specific antibodies (claims 24 and 25), the use of the gene or of the polypeptide of the invention for the preparation of a medicament (claim 26) as well as a kit containing them (claim 27) are not explicitly described in D1.

- By virtue of this fact, claims 4-7, 13, 15-19 and 24-27 satisfy the novelty requirements listed in Article 33.2 PCT.

2) Inventive step:

- However, these claims do not seem to satisfy the conditions listed in Article 33.3 PCT, because of a lack of inventive step:

- The technical problem which the present invention proposes to solve, like D2 which is regarded as representing the closest state of the art, is to isolate other transcription factors in the yeast *Candida albicans* that can serve as targets for novel therapeutic molecules.

- The solution presented in the present application is the isolation of the factor CATFIIIA, coded by the gene of sequence SEQ ID No. 1.

- The equivalent gene having been cloned in *Saccharomyces cerevisiae* and having been shown to be vital in this yeast (see D1 above), the person skilled in the art would have carried out the cloning of the corresponding gene in the pathogenic yeast *Candida albicans* with reasonable chances of success. This would have been undertaken with all the more confidence that the genomic sequence of *C. albicans* was – at least partially – available (cf. description of the present application: p 22, l 23-31) and contained a fraction of sequence displaying the distinctive characteristics (zinc fingers and serine-rich region) of the transcription factor TFIIIA isolated in *S. cerevisiae* and homology with the corresponding gene. By virtue of this fact, the cloning of the gene coding for CATFIIIA is not regarded as involving an inventive step.

- Moreover, the different aspects claimed in claims 13, 15-17, 19 and 24-27 are described for the transcription factor TFIIIB of *C. albicans* in D2 or come within the knowledge and skills of the person skilled in the art.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY  
EXAMINATION REPORT – SEPARATE SHEET**

---

International application no. PCT/FR99/02739

**Concerning point VII**

**Irregularities in the international application**

Contrary to the requirements of rule 5.1 a) ii) PCT, the description does not show the relevant prior art disclosed in documents D1 and D2 and does not mention these documents.

**Concerning point VIII**

**Comments relating to the international application**

1) The expressions "homologous" (claim 1), "hybridize" (claim 8), "display a significant homology" (claim 8), "modifications introduced by suppression, insertion and/or substitution of at least one nucleotide" (claim 9), "homology" (claims 10 and 11) or "analogues" (claim 12) are considered vague, unclear or even arbitrary, rendering the scope for which a protection is sought indefinite (Article 6 PCT; see also Point V-1). The same applies to the expressions "same function" (claim 8), "same biological activity" (claim 9) or "similar function" (claim 11).

2) It is to be noted that a characteristic introduced by the expression "in particular" (claim 11), "preferably" (claims 1, 10 and 11) or "rather" (claim 11) is not taken into account when defining the scope of the invention.

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

# PCT

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire <b>2504/PCT</b>	<b>POUR SUITE</b> voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après <b>A DONNER</b>	
Demande internationale n° <b>PCT/FR 99/ 02739</b>	Date du dépôt international (jour/mois/année) <b>09/11/1999</b>	Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) <b>10/11/1998</b>
Déposant <b>HOECHST MARION ROUSSEL et al.</b>		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 4 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

### 1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☒ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☒ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

### 4. En ce qui concerne le titre,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

### 5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

### 6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☐ Aucune des figures n'est à publier.



**Cadre I Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2(a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n°  
se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
2. ☒ Les revendications n° 20-23  
se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:  
**voir feuille supplémentaire SUITE DES RENSEIGNEMENTS PCT/ISA/210**
3. ☐ Les revendications n°  
sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre II Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtent ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°
4. ☐ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

## SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

Suite du cadre I.2

Revendications nos.: 20-23

Il n' a pas été possible d'effectuer une recherche significative pour les revendications 20 - 23, parce que ces revendications essaient de définir l' objet de la protection par le but à atteindre, c. a. d. l' utilisation d' un produit antifongique (ou sa composition, voir revendication 22) sans avoir défini le produit antifongiques par des caractéristiques propres à ce dernier (comme par exemple la formule chimique, la séquence nucléotique/protéique, le poids moléculaire etc.). De ce fait l'objet de ces revendications n'est pas clairement défini (Articles 5 et 6 PCT).

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications, ou des parties de revendications, ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 99/02739

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**

CIB 7 C12N15/31 C07K14/40 A61K38/17 A61K39/00 G01N33/50

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07K C12N A61K G01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>ARCHAMBAULT J ET AL: "The deduced sequence of the transcription factor TFIIIA from <i>Saccharomyces cerevisiae</i> reveals extensive divergence from <i>Xenopus</i> TFIIIA"</p> <p>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, US, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, vol. 267, no. 5, 15 février 1992 (1992-02-15), page 3282-3288-3288 XP002108811 ISSN: 0021-9258</p>	1-12
A	<p>WO 97 37230 A (SCRIPTGEN PHARM INC; HARVARD COLLEGE (US)) 9 octobre 1997 (1997-10-09)</p>	19

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 février 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/02/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 6818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3018

Fonctionnaire autorisé

Schönwasser, D

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

NO. R 99/02739

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9737230 A	09-10-1997	US 5863762 A	26-01-1999
		CA 2250121 A	09-10-1997
		EP 0894269 A	03-02-1999

# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

REC'D 26 FEB 2001

WIPO PCT

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire 2504/PCT	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/02739	Date du dépôt international (jour/mois/année) 09/11/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 10/11/1998
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/31		
Déposant [HOECHST MARION ROUSSEL et al] AVENTIS PHARMA S.A.		

- Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
- Ce RAPPORT comprend 9 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
  - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

- Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☒ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 23/05/2000	Date d'achèvement du présent rapport 22.02.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé  Buchet, A  N° de téléphone +49 89 2399 7401 

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02739

## I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17.)*) :

### Description, pages:

1-26                      version initiale

### Revendications, N°:

1-27                      version initiale

### Partie de la demande réservée au listage des séquences, pages:

1-6, telles que initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☒ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02739

- ☐ de la description, pages :
  - ☐ des revendications, n°s :
  - ☐ des dessins, feuilles :
5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

### III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :
- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
  - ☒ les revendications n°s 20-23.

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications n°s en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
  - ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
  - ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
  - ☒ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s 20-23 en question.
2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:
- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.
  - ☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02739

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

**1. Déclaration**

Nouveauté	Oui : Revendications 4-7, 13, 15-19, 24-27
	Non : Revendications 1-3, 8-12, 14
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 1-19, 24-27
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-19, 24-27
	Non : Revendications

**2. Citations et explications  
voir feuille séparée**

**VII. Irrégularités dans la demande internationale**

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :  
**voir feuille séparée**

**VIII. Observations relatives à la demande internationale**

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :  
**voir feuille séparée**



**Concernant I point V**

**Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventiv et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence aux documents suivants:

D1: The Journal of Biological Chemistry

Vol. 267, n° 5, 1992, pp 3282-3288

D2: WO 97 37230 A

- D1 décrit la séquence du gène codant TFIIIA, un des facteurs transcriptionnels associés à l'ARN polymérase III et capable de se fixer au niveau du gène de l'ARN 5S, chez *Saccharomyces cerevisiae* (p 3284, Fig. 1). Ce gène, localisé en amont de celui codant la petite sous-unité des ARN polymérases, a été repéré sur le génome de *S. cerevisiae* en raison des caractéristiques similaires entre le produit de transcription présumé (50 kDa et 9 doigts de Zinc) et la protéine native partiellement purifiée. La séquence déterminée diffère significativement de celle du gène correspondant chez le batracien (*Xenopus*), à l'exception des séquences internes des doigts de Zinc (p 3286, Fig. 5). Ceci pourrait expliquer l'interchangeabilité médiocre entre ces 2 systèmes et indiquer une spécificité d'espèce (p 3287, colonne de droite). La fonctionnalité du produit de ce gène a été confirmée dans des expériences de fixation ou de transcription utilisant le gène de l'ARN 5S comme cible (p 3285, Fig. 3 et 4). Par ailleurs, ce gène présent en une copie unique s'est avéré essentiel pour la survie de la levure (p 3286, colonne de gauche).

- D2 décrit la séquence du gène codant TFIIIB, un des facteurs transcriptionnels associés à l'ARN polymérase II, chez *Candida albicans* (Fig. 2). Dans ce cas, ce gène a pu être cloné grâce à la transformation d'une souche de *Saccharomyces cerevisiae* portant une mutation thermosensible dans TFIIIB par une banque de *C. albicans*, indiquant une interchangeabilité fonctionnelle de ce facteur entre ces 2 souches de levure. Etant donné le caractère vital de ce gène, il pourra servir à identifier des inhibiteurs de son activité ayant des applications thérapeutiques potentielles (revendication 8).

1) Nouveauté:. **Revendication 1 et dépendantes (2 et 3):**

- Une comparaison de séquence révèle que la séquence du facteur de transcription décrit dans D1 présente 43,7% d'identité sur un fragment de 396 acides aminés avec la séquence SEQ ID NO: 3 de la présente demande. L'ADN isolé dans D1 correspond donc à un "polynucléotide codant pour un polypeptide ayant la fonction de facteur de transcription et ayant une séquence en acides aminés **homologue** de la séquence SEQ ID NO: 3" et tombe dans l'étendue de la revendication 1. Telles que formulées (voir aussi Point VIII-1), l'objet des revendications 1 à 3 n'est pas nouveau.

- Il est noté que la séquence décrite dans D1 correspond à un polynucléotide ayant 100% d'identité avec le polynucléotide défini dans la revendication 1. Dans sa définition la plus large, la revendication 1 comprend des polynucléotides ne présentant que 50% d'identité avec le polynucléotide de D1. Clairement, ceci englobe des polynucléotides - et à fortiori des fragments de 15 bases issus de ces polynucléotides- n'étant pas nouveaux et n'ayant aucun lien avec l'invention.

- Par ailleurs, même si la présente définition était restreinte à un "polynucléotide codant pour un facteur de transcription de séquence SEQ ID NO: 3", la formulation de la revendication 1 pourrait engendrer un problème de nouveauté, voire d'activité inventive: la revendication 1 engloberait des séquences nucléotidiques partiellement identiques (au moins 50%) à n'importe quelles séquences dégénérées codant le polypeptide auquel il est fait référence (SEQ ID NO: 3). Cependant, si une telle revendication est claire d'un point de vue strictement formel, la complexité et l'étendue de l'objet couvert par une revendication de ce type donneraient lieu à des problèmes graves quant à l'examen de la nouveauté et de l'activité inventive puisqu'il n'existe actuellement aucune méthode (assistée par ordinateur ou autre) qui permet de comparer le nombre pratiquement infini de séquences revendiquées avec celles décrites dans l'état de la technique antérieure. En conséquence, la recherche et l'examen sont par nécessité effectués uniquement pour les séquences réellement décrites dans la demande, ce qui a pour conséquence directe d'ignorer des séquences qui apparemment ne sont pas d'intérêt (mais qui cependant peuvent répondre aux critères structuraux énoncés) appartenant à l'état de la technique antérieure et qui

pourront être citées par la suite, soit au cours de la procédure d'examen soit en opposition.

**. Revendications 8 et 14:**

- De même, la revendication 8 qui désignent des séquences "qui **hybrident** ... ou présentent des **homologies significatives** ... et ayant la **même fonction**" que la séquence de l'invention inclut la séquence décrite dans D1 puisqu'elle présente 59% d'identité sur 905 nucléotides avec la séquence SEQ ID NO: 1 (voir aussi Point VIII-1). L'objet de la revendication 14 est également anticipé par le vecteur d'expression pJA454 décrit dans D1.

**. Revendications 9, 10 et 11:**

- Par ailleurs, en effectuant suffisamment de **modifications** sur la séquence de l'invention, il est possible d'obtenir la séquence décrite dans D1 qui, en l'absence de données contradictoires, code une protéine ayant la **même activité biologique** que CATFIIIA (voir aussi Point VIII-1). La revendication 10 étend ces séquences à toutes celles présentant une **homologie** d'au moins 50%. Ceci englobe un grand nombre de séquences dont la nouveauté est en doute, en particulier en l'absence de tout critère fonctionnel. Ceci vaut à fortiori pour la revendication 11 qui étend à toutes séquences codant une protéine de **fonction similaire** et présentant 40% d'homologie avec les protéines codées par l'ensemble des séquences de la revendication 10, par exemple (voir aussi Point VIII-1).

**. Revendication 12:**

- Le facteur de transcription décrit dans D1 est considéré comme un **analogue** du facteur CATFIIIA. Tel que formulé (voir aussi Point VIII-1), l'objet de la revendication 12 est anticipé par D1.

- Pour les raisons mentionnées ci-dessus, les revendications 1-3, 8-12 et 14 ne remplissent pas les conditions énoncées à l'Article 33.2 PCT.

- En revanche, la séquence du facteur de transcription CATFIIIA de *Candida albicans*

ayant la séquence SEQ ID NO: 1 (revendications 4-7 et 18) n'est pas décrite dans l'état de la technique antérieure.

- De même, un procédé de préparation de la protéine recombinante à l'aide de la séquence de l'invention (revendications 13 et 16-17), une cellule hôte transformée par cette séquence (revendication 15), l'utilisation de la protéine de l'invention pour cribler de nouveaux inhibiteurs (revendication 19) ou pour obtenir des anticorps spécifiques (revendications 24 et 25), l'utilisation du gène ou du polypeptide de l'invention pour la préparation d'un médicament (revendication 26) ainsi qu'un kit les contenant (revendication 27) ne sont pas explicitement décrits dans D1.

- De ce fait, les revendications 4-7, 13, 15-19 et 24-27 satisfont aux exigences de nouveauté énoncées à l'Article 33.2 PCT.

## 2) Activité inventive:

- Cependant, ces revendications ne semblent pas remplir les conditions énoncées à l'Article 33.3 PCT en raison d'un manque d'activité inventive:

- Le problème technique que se propose de résoudre la présente invention, de même que D2 considéré comme représentant l'état de la technique le plus proche, est d'isoler d'autres facteurs transcriptionnels chez la levure *Candidia albicans*, pouvant servir de cibles pour de nouvelles molécules thérapeutiques.

- La solution présentée dans la présente demande est l'isolement du facteur CATFIIIA, codé par le gène de séquence SEQ ID NO: 1.

- Le gène équivalent ayant été cloné chez *Saccharomyces cerevisiae* et ayant été démontré comme vital chez cette levure (voir D1 ci-dessus), l'homme du métier aurait entrepris le clonage du gène correspondant chez la levure pathogène *Candidia albicans* avec des chances raisonnables de succès. Ceci aurait été entrepris avec d'autant plus de confiance que la séquence génomique de *C. albicans* était -au moins partiellement- disponible (cf. description de la présente demande: p 22, l 23-31) et contenait une fraction de séquence présentant les caractéristiques distinctives (doigts de Zinc et région riche en sérine) du facteur de transcription TFIIIA isolé chez *S.*

*cerevisiae* et de l'homologie avec le gène correspondant. De ce fait, le clonage du gène codant CATFIIIA n'est pas considéré comme impliquant une démarche inventive.

- Par ailleurs, les différents aspects revendiqués aux revendications 13, 15-17, 19 et 24-27 sont décrits pour le facteur transcriptionnel TFIIB de *C. albicans* dans D2 ou relèvent de la connaissance et des compétences de l'homme du métier.

### **Concernant le point VII**

#### **Irrégularités dans la demande internationale**

Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1 et D2 et ne cite pas ces documents.

### **Concernant le point VIII**

#### **Observations relatives à la demande internationale**

1) Les expressions "homologue" (revendication 1), "hybrident" (revendication 8), "présentent une homologie significative" (revendication 8), "modifications introduites par suppression, insertion et/ou substitution d'au moins un nucléotide" (revendication 9), "homologie" (revendications 10 et 11) ou "analogues" (revendication 12) sont considérées comme vagues, peu claires voire arbitraires, rendant l'étendue pour laquelle une protection est recherchée non définie (Article 6 PCT; voir aussi Point V-1). Il en est de même pour les expressions "même fonction" (revendication 8), "même activité biologique" (revendication 9) ou "fonction similaire" (revendication 11).

2) Il est à noter qu'une caractéristique introduite par l'expression "notamment" (revendication 11), "de préférence" (revendications 1, 10 et 11) ou "plutôt" (revendication 11) n'est pas prise en considération pour la définition de l'étendue de l'invention.